(OSOBNE ODBICIE Z PAM. TOW. LEK. Z R. 1879.)

Z kliniki lekarskiéj Prof. D-ra Korczyńskiego
W KRAKOWIE.

DOŚWIADCZENIA
NAD DZIAŁANIEM CHLORKU PILOKARPINU
(pilocarpinum muriaticum),

przez

Stanisława Smoleńskiego D-ra medycyny.

Liczne nieprzyjemne a niekiedy nawet niebezpieczne przypady uboczne, zauważane po użyciu jaborandy, skłoniły do poszukiwań, ażali nie możnaby z rośliny téj wydobyć pierwiastka skutecznego, któryby posiadał te same własności fizyjologiczne i lecznicze, a zalecał się brakiem skutków ubocznych. Już w roku 1874 stwierdził RABUTEAU, że pierwiastkiem skutecznym w jaborandzie jest ciało rozpuszczalne w wodzie i w wyskoku. BUISSON starał się z jaborandy otrzymać pierwiastek ten w postaci alkaloidu, podczas gdy LABORDE i COUDERAU upatrywali takowy w wyciągu wodnym jaborandy. M. HARDY pierwszy otrzymał z jaborandy alkaloid, który według nazwy botanicznéj rośliny nazwał pilokarpinem; po nim otrzymali pilokarpin DUQUESNEL i GERRARD w Anglii. Z prze-

tworami tymi mało wszakże czyniono doświadczeń; daleko większéj wziętości nabył przetwór wyrabiany przez Mercka w Darmstacie, gdyż używała go przeważna część badaczów. Najczęściéj posługiwano się chlorkiem, rzadziéj daleko azotanem lub siarkanem pilokarpinu. Daleko mniéj rozpowszechnił się przetwór Frommsdorffa w Erfurcie; między innymi używał takowego Nawrocki w Warszawie do swych doświadczeń fizyjologicznych.

Nadzieje, jakie przywiązywać poczęto do nowo odkrytego alkaloidu nie zawiodły. Już sama stałość składu chemicznego nadawała mu pierwszeństwo nad jaborandą, któréj skuteczność zależy niewątpliwie od sposobu zbierania i przechowywania liści, miejsca pochodzenia, gatunku rośliny i tym podobnych warunków, które nie zawsze dadzą się ściśle oznaczyć. Dokładność w określeniu dawki jednorazowéj, jak niemniéj możność stósowania leku tego w postaci wstrzykiwań podskórnych, trzeba było już naprzód uznać jako dalsze zalety pilokarpinu. Chodziło tylko o stwierdzenie, czy pilokarpin posiada te same główne własności fizyjologiczne, co liście jaborandy i czy działaniu napotnemu i naślinnemu nie towarzyszą te same jak jaborandzie przypady ujemne, zmniejszające znakomicie wartość leku.

Już pierwsze prace ogłoszone o działaniu pilokarpinu doprowadziły do zgodnego przekonania, że pilokarpin jest dzielnym lekiem napotnym i naślinnym, że więc działanie jego odpowiada zupełnie głównemu działaniu jaborandy. Co do innych szczegółów panuje dotąd dosyć znaczna różnica zdań, a mianowicie różnią się autorowie co do przewagi działania napotnego nad ślinopędném, co do częstości przypadów ubocznych, wpływu na wydzielanie moczu a wreszcie sposobu tłumaczenia działania fizyjologicznego tego leku. Niepewność ta była jednym z powodów, dla czego mimo licznych prac, które pojawiły się wkrótce po odkryciu pilokarpinu, a które obecnie (jak widać z dołączonego na końcu spisu rozpraw znanych w ory-

ginale lub z referatów) dosięgają już znacznéj liczby, jęto się także w klinice lekarskiéj krakowskiéj doświadczania działalności pilokarpinu. Po przeprowadzeniu zresztą licznych doświadczeń z jaborandą, które ogłoszone zostały przez P. SAKOWSKIEGO (w Przeglądzie lek. r. 1875 Nr. 25 i nast., i w zbiorze prac klinicznych p. t. „Z kliniki lekarskiéj Prof. Dra KORCZYŃSKIEGO w Krakowie. Rok 1875“ a w streszczeniu w *Wiener medicinische Presse*, Nr. 45 i 46, 1875), sam już wzgląd na potrzebę wyrobienia sobie własnego sądu o alkaloidzie jaborandy zachęcał do doświadczeń z pilokarpinem. Nakoniec nowsze doświadczenia fizyjologiczne nad zachowaniem się parcia krwi pod wpływem jaborandy i pilokarpinu, jak niemniéj nowsze spostrzeżenia nad wydzielaniem się potu nakazywały rozważyć ponownie zdania poprzednio wypowiedziane co do sposobu tłumaczenia działania jaborandy, a różnicę w zapatrywaniu się poddać pod sąd publiczności lekarskiéj polskiéj.

Praca niniejsza jest więc niejako dalszym ciągiem pracy o jaborandzie przez P. SAKOWSKIEGO ogłoszonéj. Okoliczność ta zwalnia nas od obszerniejszego opisywania sposobu urządzania doświadczeń, jak niemniéj od szczegółowego opisywania każdego doświadczenia z osobna. Ograniczymy się więc tylko na zestawieniu wyników wszystkich doświadczeń i na porównaniu takowych z wynikami działania jaborandy. Tylko gdzieniegdzie potrzebném będzie dla dokładniejszego przedstawienia rzeczy przytoczyć cały opis doświadczenia.

Chlorek pilokarpinu pochodził z fabryki MERCKA. Przedstawiał się w postaci bezbarwnych przezroczystych kryształków, w wodzie łatwo rozpuszczalnych, bezwonnych, smaku gorzkiego. Rozczyn wodny świeżo sporządzony oddziaływał obojętnie i był bezbarwny; po dłuższym czasie przybierał barwę zielonkowatą i oddziaływanie kwaśne. Z powodu łatwego rozkładania się pod wpływem światła dziennego przechowywano rozczyn wodny (za-

zwyczaj 2%-owy) w flaszeczkach ze szkła fijołkowego, szczelnie zatykanych.

Używano wyłącznie podskórnych wstrzykiwań i to w dawce 0.01—0.02 grm. ($^1/_8$—$^1/_4$ grana). Dawki te, osobliwie ostatnia, wystarczały zupełnie do wywołania wybitnych skutków, dla tego nie stosowano nigdy dawek większych. Ilość śliny mierzono bezpośrednio, ilość zaś potu oznaczano przez porównanie ciężaru ciała przed i po doświadczeniu, dodając ciężar wydzielin w czasie doświadczenia oddanych.

Wykonano 34 doświadczeń na 16 chorych a względnie ozdrowieńcach; w 6-ciu piérwszych doświadczeniach użyto dawki 0.01, zaś w reszcie doświadczeń dawki 0.02 grm. chlorku pilokarpinu. Doświadczenia odnoszą się do następujących przypadków:

D o ś w i a d c z e n i e 1 i 7. Chory lat 43 liczący z marsskością wątroby (*cirrhosis hepatis*), w późnym okresie choroby, ze znaczną puchliną brzuszną i kończyn dolnych. D o ś w i a d. 2, 8, 9, 10 i 33. Chora lat 31 licząca z przyostrém zapaleniem idjopatycznem stawów z następowém zapaleniem osierdzia lekkiego stopnia (*Polyarthritis idiopathica subsequ. pericarditide*); d o ś w i a d. 3, 17, 21, 22 i 23. Chory z niedomykalnością zastawki dwukończystéj i zwężeniem ujścia żylnego lewego i arytmią tętna w okresie zupełnéj kompensacyi; d o ś w i a d c z e n i e 4. Chora lat 20, z niedomykalnością zastawki dwukończystéj i zwężeniem ujścia żylnego lewego w okresie chwilowo zboczonéj kompensacyi; d o ś w. 5. Chory lat 43, ze zwyrodnieniem szarém sznurów tylnych i stwardnieniem wysepkowém rdzenia pacierzowego; d o ś w. 6. Chory lat 34, z kiłą i zapaleniem stawów rzeżączkowém (*arthritis blennorrhoica*); d o ś w. 11, 12 i 13. Chora lat 18, z chorobą Basedowa; d o ś w. 14. Ozdrowieniec po niedrożności jelit; d o ś w. 15. Ozdrowieniec po zimnicy; d o ś w. 16. Ozdrowieniec po zapaleniu płuc i opłucny; d o ś w. 18. Pijak nałogowy w wyzdrowinach po zapaleniu płuc; d o ś w. 19. Chory lat 18 ozdrowieniec po zapaleniu płuc i opłucny; d o ś w. 20, 29, 30, 31 i 32. Chora lat 18 licząca, z moczówką cukrową (prawdopodobnie postacią nerwową); d o ś w. 24 i 25. Chory l. 22, z porażeniem błonicowém (*paralysis diphtheritica*); d o ś w. 26, 27 i 28. Chora lat 40, z ostrém idiopatycznem zapaleniem stawów; d o ś w. 34. Chora lat 16, z padaczką.

Doświadczenia te wykazały wogóle, że pilokarpin jest dzielnym lekiem napotnym i naślinnym, i że w porównaniu z jaborandą działa szybciéj, pewniéj i silniéj. Ponieważ najstalszymi objawami były zmiany w narządzie krążenia, jak niemniéj pocenie się i ślinienie, przeto przedstawię takowe nasamprzód szczegółowo, a następnie dopiéro omówię przypady mniéj ważne, niestałe i przypady uboczne.

I.

Wpływ na narząd krążenia.

Zmiany w narządzie krążenia powstają najwcześniéj. W 1—10 minut po wstrzyknięciu leku, zazwyczaj przed pojawieniem się ślinienia i potu, badani doznają uczucia ciepła w ustach i twarzy, które następnie rozchodzi się po całém ciele. Niektórzy skarżą się na uderzenie krwi do głowy i na tętnienie w głowie. (O objawie tym wspomina także Scotti). Przedmiotowo można w tym czasie stwierdzić mniéj lub więcéj wyraźne zaczerwienienie twarzy, któremu towarzyszy zwiększenie jędrności (turgor) twarzy, nastrzykanie naczyń spojówkowych i błony sluzowéj ust i rozszerzenie naczyń tak tętniczych jakotéż żylnych. Najwidoczniéj rozszerzają się tętnice skroniowe; gałązki poprzednio zaledwie widoczne zaczynają tętnieć wyraźnie, tętnica cała staje się wybitnie wężykowatą, a jak słusznie nadmienia Leyden, objętość tętnicy z 1—$1^1/_2$ milim. wzrasta szybko do 2—3 a nawet 4 milim. Żyły podskórne również stają się szérsze, co najwybitniéj występuje na żyłach szyjnych. Zaczerwienienie skóry rozszerza się następnie na szyję i klatkę piersiową, a w jednym przypadku (dośw. 34) zajęło całą powierzchnię skóry.

Pozostając przy narządzie krążenia, szczególniejszą uwagę zwrócić nam należy na zachowanie się naczyń siat-

kówkowych. W 5-u doświadczeniach w tym kierunku przedsiębranych (dośw. 14, 15, 16, 17 i 18) zawdzięczamy uprzejmości D-ra WURSTA, asystenta kliniki okulistycznéj, stwierdzenie niewątpliwe, zapomocą wziernika ocznego, w 4 przypadkach rozszerzenia naczyń siatkówkowych. Wynik ten badania jest tém ważniejszy, że wykrywa szczegół przez dotyczasowych badaczy pominięty[1], a przydatny do zrozumienia właściwéj istoty działania pilokarpinu. W doświadczeniu 14-ém, w 20 minut po wstrzyknięciu 0.02 grm. chlorku pilok. tętnice siatkówkowe były szérsze aniżeli przed użyciem leku, objętość żył niezmieniona; w 30-ci minut najmniejsze tętniczki rozszerzone, również i żyły niewątpliwie szérsze. W dośw. 16-tém, już w 13 minut po zastósowaniu 0.02 grm. leku tętnice były wyraźniejsze, w 25 minut i tętnice i żyłki w obudwu oczach, osobliwie żyłki idące od górnéj części siatkówki (w obrazie rzeczywistym), wyraźnie rozszerzone. W dośw. 17-ém, w 15 minut badanie wziernikowe wykazało rozszerzenie tętnic siatkówkowych, a wielka ilość niewidzialnych przedtém tętniczek wystąpiła teraz bardzo wyraźnie. W dośw. 18-ém wziernik oczny wykazał w 17 minut rozszerzenie tętnic i żył. Tylko w dośw. 15-ém wynik badania był wątpliwy. Doświadczenia te zdają się wykazywać, że najpierw rozszerzają się tętniczki a następnie żyłki.

Liczba tętna się zwiększa. Przyśpieszenie tętna stanowi również jeden z najpierwszych objawów działania pilokarpinu i nastaje równocześnie z początkiem ślinienia i potów, a niekiedy—jak to także zauważał BARDENHEWER—przed pojawieniem się śliny i potów. Wynosiło ono w naszych doświadczeniach zazwyczaj kilkanaście uderzeń na minutę; tylko w dośw. 13-ém (chora na chorobę BASEDOWA) dochodziło do 46, a w doświadczeniu 34-ém (chora na padaczkę) do 40 uderzeń. Objaw ten zauważali

---

[1]) SCOTTI tylko raz jeden badał głąb' oka i nie spostrzegł żadnych zmian w naczyniach siatkówkowych.

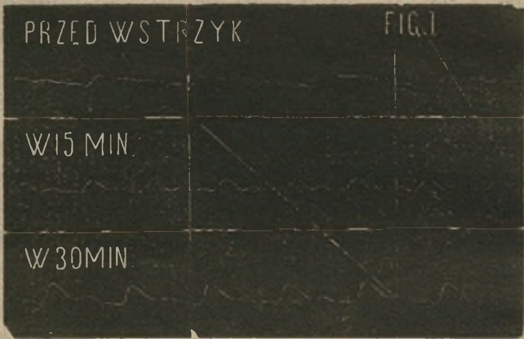
prawie wszyscy autorowie, i różnią się tylko co do stopnia przyspieszenia tętna: FRONMÜLLER, BARDENHEWER i CHALLAND-RABOW np. wspominają tylko ogólnikowo o przyspieszeniu tętna, WEBER podaje takowe na 5—10, LEYDEN na kilka, SCOTTI na 10—20, LÖSCH na 20—30 uderzeń; w jednym przypadku LEYDENA wynosiło przyspieszenie tętna 40 uderzeń na minutę.

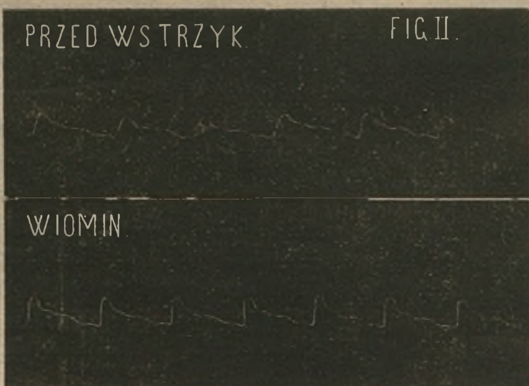
Tętno zmienia się także co do jakości. Już zapomocą obmacywania tętnicy sprychowéj przekonać się można, że tętno staje się pełniejszém i wyższém, ale zarazem miękkiém i prawie zawsze dwubitném. Dokładniéj odczytać to można z obrazów sfigmograficznych, zdjętych w rozmaitych czasach po zastrzyknięciu pilokarpinu. Już w kilka, a najwyraźniéj w 15—20 minut, sfigmogram przedstawia znakomite różnice w porównaniu ze sfigmogramem zdjętym przed wstrzyknięciem leku. Jak widać z dołączonych jako przykład sfigmogramów [1]) ramię wstępujące jest znacznie wyższe, więcéj pionowe, kąt utworzony przez ramiona wstępujące i zstępujące ostrzejszy, ramię zstępujące mniéj poziome, więcéj pochylone i krótsze, wzniesienie wsteczne (*Rückstosselevation*) na ramieniu zstępującém wyraźniejsze a drgania sprężystości mniéj wyraźne lub zupełnie zatarte. Inaczéj mówiąc, tętnica podczas nadchodzącéj fali krwi rozszerza się bardziéj i szybciéj, kurczy się również żwawo (tętno chybkie), ulega jednakże w tym czasie powtórnemu znacznemu rozszerzeniu skutkiem wstecznéj fali krwi t. j. fali, która podczas skurczu tętnicy cofnęła się ku sercu i odbiwszy się o zastawki półksiężycowe tętnicy głównéj, po raz wtóry bieży ku obwodowi. Wszystko to świadczy o zwiotczeniu ścian tętniczych, czyli o zmniejszeniu napięcia tętnic, skutkiem czego ściana tę-

---

[1]) Fig. 1 i 2 przedstawiają obrazy tętna zdjęte zapomocą sfigmografu MAREYA, fig. 3 obraz tętna zdjęty zapomocą sfigmografu SOMMERBRODTA przy obciążeniu 170 grm.

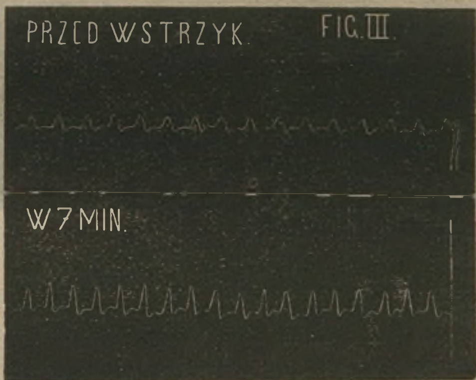
tnicy mniejszy stawia opór nadchodzącéj fali krwi i łatwiéj się rozszérza. Zgodnie z tem wnioskować można, że parcie ościenne krwi w tętnicach, które w znacznéj części zależy od istniejącego oporu, musi być mniejsze, czemu także odpowiada dwubitność tętna, większa wyrazistość wzniesień wstecznych i zniknienie drgań sprężystości.





Zmiany te w częstości i jakości tętna dosięgają swego szczytu podczas najobfitszych potów, zmniejszają się w miarę zmniejszania się potów, tak dalece, że w godzinę

po zastósowaniu leku a niekiedy i wcześniéj spostrzegaliśmy już niekiedy tętno mniéj częste aniżeli przed wstrzyknięciem leku, a napięcie tętnic sprychowych, jak można wnosić z obrazów sfigmograficznych, było czasem większe aniżeli przed doświadczeniem. Zgodnie z naszémi doświadczeniami zauważał Weber, że z ustępującymi potami tętno wraca do pierwotnéj częstości, a Curschmann, że powrót do stanu prawidłowego nastaje już w pół godziny; tylko Scotti twierdzi, że tętno wolnieje już po kilku mi-

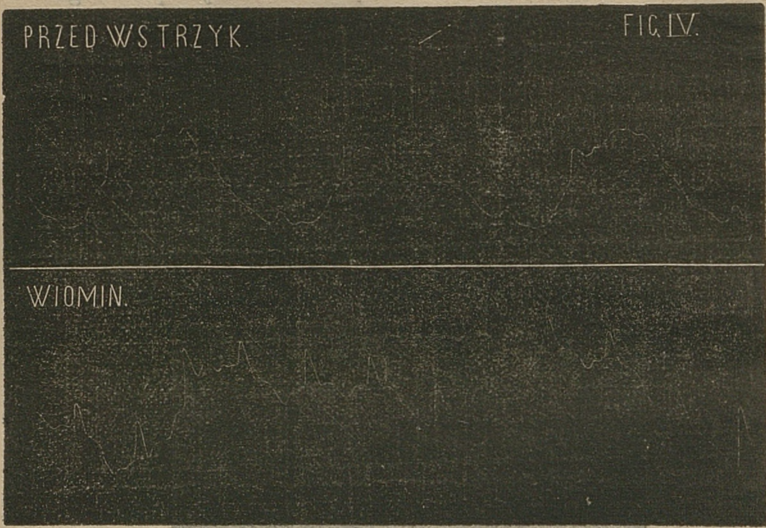


nutach, aby z końcem działania pilokarpinu wrócić do stanu prawidłowego.

Co do uderzenia serca, obmacywanie nic wykazuje znaczniejszych zmian, badanie zapomocą sfigmografu wykazuje jednakże, jak widać z dołączonych obrazów, zdjętych w miejscu uderzenia koniuszkowego zapomocą sfigmografu Mareya w dośw. 24-ém, że uderzenie serca może stać się silniejszém [1]).

---

[1]) Większe wzniesienia przedstawione na rycinie pochodzą od ruchów oddechowych.



II.

Wpływ na wydzielanie śliny.

Niekiedy równocześnie z przyśpieszeniem tętna, a zazwyczaj o kilka minut później, bezpośrednio po pewném uczuciu ciepła w ustach, doznają badani powiększonego dopływu śliny do jamy ustnéj. Ślina jest zrazu więcéj pienista, w 3—10 minut po zastrzyknięciu leku staje się wodojasną i gęstą. Przypływ śliny do jamy ustnéj odbywa się bardzo szybko, tak że w 15—25 minut chorzy nie wypuszczają z rąk spluwaczki. W $^1/_2$ godziny po wstrzyknięciu leku odpluwanie staje się rzadszém, a w $^3/_4$ do 1 godziny lub nieco później ustaje zupełnie [2]). Wydzielanie

[1]) Tak np chora w dośw. 20-ém wydała w pierwszym kwadransie po zastrzyknięciu 30 grm. śliny, w drugim 85 grm., w trzecim 45 grm., a w czwartym 20 grm.

śliny trwa dłużéj po 0.02 aniżeli po 0.01 grm. pilokarpinu; w każdym razie zazwyczaj dłużéj aniżeli pocenie się.

Ilość śliny zależy przedewszystkiém od osobniczego usposobienia, gdyż jedni chorzy wydają więcéj takowéj, aniżeli inni, mimo tej saméj dawki, a różnica w ilości jest niekiedy bardzo znaczna. Zdarza się również często, że u jednego i tego samego indywiduum ilość śliny w każdém doświadczeniu jest inną; np. u choréj z przyostrém zapaleniem stawów w dośw. 10-ém, ilość śliny wynosiła 210 grm., zaś w dośw. 13-ém 330 grm., pomimo że dawka leku pozostała ta sama. Wbrew twierdzeniu Scottiego, że ilość leku nie wpływa na nasilenie ślinienia przekonywają nasze doświadczenia, że ilość śliny zwiększa się po użyciu większéj dawki pilokarpinu. I tak, po zastósowaniu 0.01 grm. ilość śliny waha pomiędzy 70 a 150 grm. i wynosi średnio w naszym szeregu doświadczeń 115 grm., po 0.02 grm. pilokarpinu waha między 180 a 420 grm., a średnio na każdego z badanych wypada po 365 grm.

Ilość śliny więc waha wśród dosyć obszernych granic, i téj to okoliczności przypisać należy niezupełnie między sobą zgodne wyniki rozmaitych badaczy. Podczas gdy Lösch po 0.02 grm. pilok. otrzymywał średnio 253 cm., a Curshmann po 0.02 grm. pilokarpinu 275 cm., zaś po 0.03 grm. pilok. 435 cm. sześć. śliny, zbierał takowéj Scotti od $^1/_4$--$^3/_4$ litra a Bardenhewer 550 cm. sześć. Zmienność ta tłumaczy nam w części zmienne podania autorów co do utraty ciężaru ciała po zadziałaniu pilokarpinu; np. Curschmann ubytek ciężaru ciała tak skutkiem wydzielenia śliny jakotéż potu ocenia na 1—2 kilogrm. Weber jako stratę na wadze podaje 2 kilogrm., a w jednym przypadku nawet 4 kilogrm.; w naszych zaś doświadczeniach największe zmniejszenie się ciężaru ciała po 0.01 grm. pilok. wynosiło 300 grm., a po 0.02 grm. pilok. 770 grm. Zauważyć jednak należy, że jedną z przyczyn niezupełnéj zgodności powyższych cyfr może być nie-

dokładność w oznaczaniu ciężaru moczu i stolca oddanego w czasie doświadczenia, na co jednak w naszych doświadczeniach szczególniejszą zwracano uwagę.

Ślina była zawsze wodojasna, gęsta, ciągnąca się w nitki. Ciężar gatunkowy dosyć wysoki wynosił 1.004—1.015, jak to już inni autorowie stwierdzili. Skrobię trawiła słabiéj aniżeli ślina zwykła. Siarsinku potasu zawierała ślady.

Działanie naślinne jest stałém; we wszystkich przypadkach, gdzie użyto dawki 0.02 grm. pilok. wystąpiło wyraźne ślinienie, po 0.01 grm. tylko raz (dośw. 6-te) nie było ani ślinienia ani potów.

Obrzmienia gruczołów ślinnych, jakie po zastósowaniu pilokarpinu widział w jednym przypadku Ranneft, nigdy nie stwierdzono.

III.

Wpływ na wydzielanie potu.

O chwilę późniéj, a niekiedy równocześnie ze ślinieniem pojawiają się poty. Występują one najpierw na czole, około skrzydeł nosa, na dolnéj wardze, niekiedy najpierw w okolicy mostka i dołka podsercowego, następnie w pachach, pasie, pachwinach a najpóźniéj na odnogach dolnych, gdzie niekiedy, osobliwie po dawkach małych, wcale się nie pojawiają lub tylko w małéj ilości. Kolejność powyższa prawie nigdy się nie zmienia. Kończyny górne, aczkolwiek rychléj zaczynają się pocić, jeżeli nie są przykryte, skutkiem szybkiego parowania, nigdy nie pokrywają się obfitym potem.

Czas, w którym występują poty, zależy przedewszystkiém od wielkości dawki. Scotti zwrócił piérwszy uwagę na to, że poty pojawiają się najrychléj po wstrzyknięciu pilokarpinu w skroń, najpóźniéj po wstrzyknięciu w zewnętrzną powierzchnią podudzia, a spostrzeżenie to potwier-

dzają CHALLAND i RABOW, przeczy mu zaś JURASZ. W kilku naszych przypadkach rzeczywiście rychléj zjawiały się poty po zastrzyknięciu leku w górną połowę ciała aniżeli w dolną, jednakowoż różnica ta była tak niestałą i nieznaczną, iż do niéj wielkiéj wagi przywiązywać nie można. Największe nasilenie pocenia się i ślinienia przypada równocześnie.

Obfitość potu, tak samo jak obfitość śliny, zależy przedewszystkiém od indywidualności i od dawki leku. Po 0,01 grm. pilok. ilość potu wahała między 100—175 grm. i wynosiła przecięciowo na poszczególnego badanego 145 grm.; po 0.02 grm. ilość potu wahała między 275 a 590 grm., wynosiła zaś średnio na każdego badanego 303 grm. Lubo przydarzało się niekiedy, że ilość śliny przeważała nad ilością potu, przecież z porównania liczb przeciętnych wynika, że średnio biorąc ilość potu była o wiele większa aniżeli ilość śliny,—co potwierdza także ta okoliczność, że najmniejsze ilości śliny a największe ilości śliny nie dorównywają bynajmniéj największym ilościom potu. Inni autorowie spostrzegali jeszcze większe ilości potu, np. BARDENHEWER 500—700 gm., a LÖSCH po 0.02 grm. pilok. 500 grm. potu. Już z tego wynika, że wogóle pilokarpin jest dzielniejszym środkiem napotnym aniżeli naślinnym.

Działanie napotne pilokarpinu jest prawie stałém, jak o tém zgodnie wspominają wszyscy autorowie. W naszych przypadkach po dawce 0.01 grm. tylko raz nie było ani potów ani ślinienia, po dawce 0.02 grm. raz tylko (dośw. 17-te) poty były bardzo skąpe, ślinienie zaś obfite. Szczegół ten tém bardziéj zadziwia, że u tego samego osobnika, po dawce mniejszéj ilość potu przeważała nad ilością śliny, a po dawce téj samej w późniejszych doświadczeniach działanie napotne przeważało nad naślinném.

Skłonność do obfitego pocenia się pod wpływem pilokarpinu nie zupełnie zależy od skłonności do pocenia się wogóle. Przekonywa o tém przypadek moczówki cukrowéj (dośw. 20-te), gdzie skóra była sucha i nie dała się

pobudzić do potów zapomocą kąpieli, a po pilokarpinie nastały poty w tak znacznéj ilości, jakiéj nie zauważano u innych chorych ze skórą do potów skłonną.

Opierając się na własnych doświadczeniach zaprzeczyć musimy zdaniu KERCÉA'GO, jakoby działanie napotne występowało czyściéj przy zastósowaniu dawek małych; przeczy temu także spostrzeżenie WEBERA, gdzie po dawce 0.005 grm. pilok. powstało tylko ślinienie. Powtórnych potów, o jakich wspominają ROZENKRANZ i LÖSCH nigdy nie zauważaliśmy, jak niemniéj nie spostrzegaliśmy, by w miarę częstszego używania pilokarpinu zmniejszało się jego działanie napotne i naślinne.

Pot oddziaływał zawsze kwaśno.

IV.

Wpływ na inne wydzieliny.

Łzawienie—w naszych przypadkach było objawem stałym, podobnie jak w przypadkach dostrzeganych przez CHALLANDA i RABOWA, JURASZA, FRONMÜLLERA, LÖSCHA, BARDENHEWERA i LEYDENA, podczas gdy CURSCHMANN widział łzawienie tylko u połowy osób. W jednym przypadku (dośw. 34), w kilka minut po podaniu leku, łzy zaczęły płynąć strumieniem. Łzawienie ustaje po 15–20 minutach.

Zwiększenia wydzieliny błony śluzowéj nosa nie stwierdziliśmy na pewne; prawdopodobnie cieczenie z nosa pochodzi od spływania łez przez przewody noso-łzowe, jak tego domyśla się także LÖSCH i CURSCHMANN.

Powiększenie ilości śluzu z odetchów zostało w kilku przypadkach niewątpliwie stwierdzoném, zgodnie ze spostrzeżeniami LEYDENA i z doświadczeniami wykonanémi na zwierzętach przez NAWROCKIEGO i MARMÉ'GO. W związku z tém pozostaje prawdopodobnie ka-

szel, który zauważyliśmy u trzech chorych, nie okazujących żadnych zmian w narządzie oddechowym. O kaszlu wspomina także LEYDEN, podczas gdy SCHMIDT-RIMPLER u kilku chorych z rozedmą płucową i przewlekłym nieżytem oskrzelowym, z powodu bardzo silnego kaszlu, jaki powstawał po zastosowaniu leku, zaprzestać musiał używania takowego.

Wpływ na ilość i ciężar gatunkowy moczu nie jest znaczny. Wynika to tak z naszych doświadczeń, jakotéż ze spostrzeżeń CURSCHMANNA, SCOTTIEGO, JURASZA i BARDENHEWERA. Tylko w jednym przypadku (dośw. 7-me) ciężar gatunkowy moczu, wynoszący przed doświadczeniem 1.011, w godzinę po wstrzyknięciu leku wynosił 1.009, w drugim przypadku w 1/2 godz. zmiejszył się o 0.001; w innych przypadkach ciężar gatunkowy nie ulegał znaczniejszym zmianom, ilość moczu zazwyczaj zmniejszała się przez kilka dni po zastósowaniu leku, ażeby potém powiększyć się chwilowo. Dla przykładu przytoczę kilka spostrzeżeń w tym kierunku uskutecznionych:

Dośw. 21, 22 i 23.

Dnia 1/1 78.	Moczu	1820 cm. sześć;	c. gat,	1022,	
2/1	,,	1950	,,	1019,	
3/1	,,	1900	,,	1019,	
4/1	,,	2000	,,	1010,	
5/1	,,	2000	,,	1019.	Pilokarp. 0.02
6/1	,,	1600	,,	1019.	Pilokarp. 0.02
7/1	,,	1600	,,	1018,	
8/1	,,	1600	,,	1018,	
9/1	,,	1440	,,	1020,	
10/1	,,	1660	,,	1022,	
11/1	,,	2100	,,	1018,	
12/1	,,	1430	,,	1021.	Pilokarp. 0.02.
13/1	,,	1500	,,	1020,	
14/1	,,	1600	,,	1022,	
15/1	,,	1700	,,	1019,	
16/1	,,	1820	,,	1018,	

Dnia $^{17}/_{1}$ 78	Moczu	2150 cm. sześć;	c. gat.	1017,
$^{18}/_{1}$	„	2020	„	1020,
$^{19}/_{1}$	„	1860	„	1021,
$^{20}/_{1}$	„	1900	„	1021,
$^{21}/_{1}$	„	1850	„	1021.

Dośw. 24 i 25.

Dnia $^{16}/_{1}$ 78.	Moczu	1750 cm. sześć;	c. gat.	1022,
$^{17}/_{1}$	„	1700	„	1022,

o godz. 6-éj wiecz. wstrzyknięto 0.02 grm. pilok Mocz oddany po. 30 i po 45 minutach okazywał ciężar gat. 1021, podczas gdy bezpośrednio przed doświadczeniem wynosił 1022.

Dnia $^{18}/_{1}$ 78.	Moczu	1650 cm. sześć;	c. gat.	1022,
$^{18}/_{1}$	„	1750	„	1023,
$^{20}/_{1}$	„	1670	„	1023,
$^{21}/_{1}$	„	1600	„	1023,
$^{22}/_{1}$	„	2050	„	1021;

o godz. 6-éj wiecz. wstrzyknięto 0.02 grm. leku, mocz oddany po 20-tu minutach okazywał ten sam c. gat. co przed doświadczeniem.

Dnia $^{23}/_{1}$ 78.	Moczu	1325 cm. sześć;	c. gat.	1021,
$^{24}/_{1}$	„	1400	„	1022,
$^{25}/_{1}$	„	1925	„	1021,
$^{25}/_{1}$	„	1500	„	1024,
$^{27}/_{1}$	„	1300	„	1025.

Istniejącego białkomoczu pilokarpin nie powiększa, jakeśmy się przekonali u kilku chorych z białkomoczem i jak to wykazali także Bardenhewer i Curschmann.

Bardzo często zauważaliśmy, zgodnie z wszystkiemi prawie autorami, parcie na mocz, połączone z paleniem a niekiedy dotkliwym bólem w cewce moczowéj i niekiedy z parciem na stolec.

V.

Wpływ na ciepłotę ciała.

Rozróżnić tu należy działanie pierwotne i następowe, a mianowicie podniesienie się ciepłoty w pierwszych chwilach działania leku a obniżenie się takowéj w dalszym ciągu.

Według Leydena początkowe podniesienie się ciepłoty wynosi 0.1—0.2—0.5° C., według Scottiego 0.5—1.0° C., według Löscha kilka dziesiętnych; Chądzyński wspomina o małém podwyższaniu się ciepłoty, Bardenhewer takowego nigdy nie spostrzegał, a Jurasz twierdzi, że ciepłota ciała nie ulega zmianom.

Następowy spadek ciepłoty wynosi według Zaŭbnera 0.2—0.7° C. i nastaje przed szczytem potów, według Bardenhewera 0.5—0.6° C. wśród największych potów, według Löscha 1° C., według Zielewicza 0.5—.8° C. a według podania Scottiego 0.5—1.0° C w 3—4 godz. i t. p.

Doświadczenia nasze pouczają, że pierwotne podnoszenie się ciepłoty nie należy do stałych objawów, gdyż przydarza się zaledwie w połowie przypadków, i wynosi tylko 0.1—0.3—0.4° C. Nastaje ono w 10—40 minut po zastrzyknięciu leku. Natomiast obniżanie się ciepłoty wprost lub po poprzedniém chwilowém wzniesieniu się takowéj należy do objawów stałych, dochodzi do szczytu swego w czasie od 25 minut do 2 godzin i wynosi od 0.2° do 1.2° C. Stan gorączkowy nie usposabia do stosunkowo większego spadku ciepłoty, ale zarówno nie chroni od pierwotnego wzniesienia się takowéj. Niekiedy zauważa się najpierw obniżenie ciepłoty, następnie chwilowe podniesienie się takowéj i powtórne trwałe zmniejszanie się. Dla lepszego uwidocznienia przytoczę kilka przykładów:

Doświadczenie 1.

Godz.	9	Ciepł.	37.7°	C.	(w odbytnicy).
„	**10**	**„**	**37.7°**	**„**	**— 0.01 grm. pilokarp.**
„	10 min. 7	„	37.7°	„	— obfite ślinienie.
„	„ 15	„	37.6°	„	— poty, łzawienie.
„	„ 20	„	37.5°	„	
„	„ 30	„	37.3°	„	
„	„ 40	„	37.3°	„	— poty się zmniejszają.
„	„ 50	„	37.3°	„	
„	11	„	37,0°	„	— poty i ślinienie ustąpiły.

Doświadczenie 2.

Godz.	**4 pop.**	**Ciepł.**	**38.4°**	**C.**	**— 0.01 pilokarp.**
„	4 min. 10	„	38.5°	„	— W 7 min. ślinienie i łzawienie.
„	„ 20	„	38.6°	„	— w 10 min. nudności, w 15 m. poty.
„	„ 30	„	38.5°	„	— Największe poty i ślinienie.
„	„ 40	„	38.3°	„	
„	„ 50	„	38.3°	„	
„	5	„	38.1°	„	— Poty ustały, w 1/2 godz. potem
„	6	„	37.8°	„	— ustało ślinienie.

Doświadczenie 7.

Godz.	9 min. 30	Ciepł.	37.5°	C.	(w odbytnicy).
„	**„ 35**	**„**	**37.5°**	**„**	**— 0.02 pilokarp.**
„	10	„	37.2°	„	
„	„ 30	„	36.7°	„	— wymioty.
„	11	„	36.5°	„	
„	„ 30	„	36.3°	„	
„	12	„	36.5°	„	
„	3	„	36.7°	„	
„	5	„	37.1°	„	
„	6	„	37.2°	„	

Doświadczenie 19.

Godz.	3	Ciepł.	37.5°	C.	— (w odbytnicy).
„	3 min. 10	„	37.6°	„	
„	„ 20	„	37.6°	„	
„	„ 30	„	37.7°	„	
„	„ 40	„	37.8°	„	

Godz. 3	min. 50	Ciepł.	37.9° C.		
„ 4	—	„	**37.9°** „	—	**0.02 pilokarpinu.**
„	„ 10	„	37.8° „		
„	„ 20	„	37.6° „		
„	„ 30	„	37.5° „		
„	„ 40	„	37.4° „		
„	„ 50	„	37.4° „		
„ 5	—	„	37.4° „		
„	„ 10	„	37.5° „		
„	„ 20	„	37.5° „		
„	„ 30	„	37.6° „		

Jak ważną jest rzeczą znać dokładnie dobowe wahania ciepłoty, by módz dokładnie ocenić wpływ pilokarpinu na ciepłotę, udowodni następujący przypadek, dotyczący chorej z chorobą Basedowa.

Doświadczenie 13.

		Dnia 13/11 78 roku.		Dnia 14/11 77 roku.		
G. 3	m. —	Ciepł. 37.3° C.	—	Ciepł. 37.3° C.,	tętno 96,	
„	10	„ 37.5° „	—	„ 37.4°	„ 94,	
„	20	„ 37.5° „	—	„ 37.4°	„ 86,	
„	30	„ 37.5° „	—	„ **37.4°**	„ **84;**	**0.02 pilok.**
„	40	„ 37.5° „	—	„ 37.4°	„ 130,	
„	50	„ 37.5° „	—	„ 37.2°	„ 130;	uczucie zimna.
4	—	„ 37.5° „	—	„ 37.1°	„ 128,	
„	10	„ 37.4° „	—	„ 37.0°	„ 106;	bicie serca.
„	20	„ 37.3° „	—	„ 37.1°	„ 120,	
„	30	„ 37.3° „	—	„ 37.1°	„ 116;	poty ustają.
„	40	„ 37.2° „	—	„ 37.2°	„ 114,	
„	50	„ 37.2° „	—	„ 37.1°	„ 116,	
5	—	„ 37.2° „	—	„ 37.1°	„ 110;	ślinienie ustaje.
„	10	„ 37.1° „	—	„ 37.1°	„ 114,	
„	20	„ 37.1° „	—	„ 37.1°	„ 100,	
„	30	„ 37,0° „	—	„ 37.1°	„ 106,	
„	40	„ 37.1° „	—	„ 37.1°	„ 108,	
„	50	„ 37.1° „	—	„ 37.0°	„ 96,	
6	—	„ 37.1° „	—	„ 37.1°	„ 96.	

VI.

Wpływ na ruchy oddechowe

wcale nie jest stałym. Niekiedy liczba oddechów podczas całego działania leku pozostaje niezmienioną, niekiedy oddech się przyśpiesza o 4—18 oddechów na minutę, a nastaje to w 7—14 minut po zadziałaniu leku. W 1—2 godzin po wstrzyknięciu leku ruchy oddechowe wolnieją niekiedy o 4—10 na minutę. Niestałość ta w zachowaniu się liczby oddechów jest zapewne przyczyną, dla czego niektórzy autorzy, jak Weber, Bardenhewer, Leyden i t. d. wcale nic nie wspominają o zmianach w oddechaniu; tylko Scotti nadmienia, że oddech staje się nieregularnym, a Fronmüller czyni wzmiankę o przyspieszeniu ruchów oddechowych.

VII.

Wpływ na narząd wzrokowy

przy wstrzykiwaniach podskórnych zwykłych dawek pilokarpinu jest niestały i wogóle podrzędny. Tak samo jak Curschmann i Losch nie spostrzegaliśmy w naszych przypadkach wyraźnego zwężenia źrenicy, o którém wspominają Fronmüller, Weber i Scotti. W jednym przypadku zauważał Schauta rozszerzenie źrenic. Badani żalą się dosyć często na zamglenie wzroku i na osłabienie takowego osobliwie w pobliżu.

Po wkropleniu kilku kropli 2% rozczynu chlorku pilokarpinu do worka spojówkowego, w 5—15 minut zauważyć można zwężenie źrenic, które mniéj więcéj po $1/2$ godzinie dochodzi do największego stopnia, utrzymuje się 3—4 godz., poczém powoli źrenica wraca do stanu prawidłowego. Własność zwężania źrenic jest jednak słabsza aniżeli ezerynu.

Podobnie jak ezeryn zbliża pilokarpin punkt oddali, lubo nie w tym stopniu. Zmiana w załamaniu wynosić ma podług Scottiego $^1/_{10}$—$^1/_{36}$ szkła wklęsłego.

VIII.

Przypady dodatkowe i uboczne.

1. Bardzo często, bo przeszło w $^1/_3$ przypadków, pojawiają się nudności, które wyjątkowo są tak silne, że zrażają chorych tak, iż ich do częstszego używania leku namówić nie można. Niekiedy przechodzą one w przykre dławienie lub mdłości a niekiedy potęgują się do wymiotów.

2. Wymioty zauważaliśmy w naszych przypadkach tylko trzy razy (w dośw. 7-ém powstały czterokrotne wymioty w $^1/_2$—$1^1/_2$ godziny po zastósowaniu leku w dawce 0.02 grm., podczas gdy dawka 0.01 grm. nie sprawiła wymiotów; w dośw. 25-ém po 0.02 grm. wystąpiły jednorazowe wymioty, których kilka dni przedtem po téj saméj dawce nie było; w dośw. 34-ém prócz kilkakrotnych wymiotów pojawiły się liczne inne i groźne przypady, o których poniżéj będzie mowa).

Niektórzy autorowie odnoszą nudności nastające po pilokarpinie i po jaborandzie do połykania śliny; z jaką słusznością—wkrótce zobaczymy. Chądzyński niesłusznie odnosi takowe do przepełnienia jelit opierając się na jednym przypadku, gdzie po podaniu środka przeczyszczającego użyto u téj saméj choréj jeszcze 6 razy pilokarpinu bez wywołania nudności. Co do wymiotów zaprzeczyć możemy zdaniu Bardenhewera, jakoby występowały tylko po użyciu nieczystego czerwonawego przetworu, również nie zupełnie zgadza się z naszémi doświadczeniami spostrzeżenie Löscha, że wymioty są częstsze u kobiet. Przekonaliśmy się dowodnie, że nudności i wymioty nie są prostem następstwem połykania śliny, gdyż właśnie chorzy

u których stwierdzono wymioty, wcale nie połykali śliny, a na odwrót w niektórych przypadkach, np. w dośw. 2-ém, gdzie chora uporczywie ślinę połykała, wymiotów wcale nie było. Zgadza się z tém spostrzeżenie Ewalda, który stwierdził u psa wymioty przy braku ślinienia. Najczęściéj z wszystkich widział takowe Jurasz (7 razy na 12 przypadków.

3. Z a p a d (*collapsus*), w naszych przypadkach nigdy nie zauważany, przydarzać się ma niekiedy po wymiotach, a nieraz i bez takowych (Curschmann, Lösch, Schmidt-Rimpler, Leyden).

4. P r a g n i e n i e podczas obfitego potu widzieliśmy tylko raz jeden.

5. B ó l g ł o w y, s z u m w u s z a c h, z a w r ó t g ł o w y, o s ł a b i e n i e, z n u ż e n i e, s e n n o ś ć zauważyliśmy w kilku przypadkach na szczycie potów lub po ustąpieniu takowych.

6. C z k a w k a, ł k a n i e i

7. Ogólne r o z d r a ż n i e n i e przydarzyły się w jednym przypadku.

8. U c z u c i e z i m n a, potęgujące się niekiedy do wyraźnych d r e s z c z ó w zauważaliśmy u trzech badanych, w dośw. 2-ém po potach, w dośw. 8-ém wśród ustępujących potów, w dośw. 9-ém i 20 ém na szczycie potów, w dośw. 10-ém i 11-ém pośród potów wzmagających się.

9. D r ż e n i a o d n ó g d o l n y c h (Massmann) nie zauważaliśmy, zato w jednym przypadku (dośw. 34) wystąpiło d r ż e n i e c a ł e g o c i a ł a, z d r g a w k a m i odnóg górnych i dolnych.

10. K r u c z e n i e w b r z u c h u spostrzegaliśmy dwa razy, również dwa razy p a r c i e n a s t o l e c, raz o d d a n i e s t o l c a w niezwykłéj porze a raz dotkliwe m o r z y s k o.

11. B i c i e s e r c a podawali chorzy w dwóch przypadkach. W dośw. 3-ém u chorego ze zwężeniem lewego ujścia żylnego i arytmią serca wystąpiło takowe w 6 mi-

nut po zażyciu 0.01 grm. pilok. podczas rozpoczynającego się ślinienia; częstość tętna nie uległa jednak żadnéj zmianie. W dośw. 13-ém u choréj z chorobą Basedowa, któréj przebieg tętna i ciepłoty powyż przytoczono, bicie serca nastało w 40 minut po zastrzyknięciu leku wśród tętna mniéj częstego aniżeli poprzednio. To szczególnie zasługuje na uwagę, że u chorego z arytmią serca w dwóch doświadczeniach arytmia serca znacznie się zmniejszyła, podczas gdy w doświadczeniach Felsenreicha wykonanych na 9 położnicach, w 3 przypadkach, po 8 minutach wystąpiła arytmia serca, u Jurasza w dośw. 7-ém tętno stało się nieregularnem, a w kilku przypadkach Petriny, gdzie istniało osłabienie mięśnia sercowego, po leczniczych dawkach pilokarpinu powstała arytmia i alorytmia serca (*pulsus bigeminus, alternans*) obok zwolnienia ruchów sercowych, lub samo zwolnienie takowych przy zupełnie zachowanym rytmie.

IX.

Wzajemne zachowanie się pilokarpinu względem atropinu i azotynu amylowego (*amylnitrit*).

A t r o p i n zachowuje się antagonistycznie względem pilokarpinu. Po równoczesném zastósowaniu obudwu leków zmniejsza się znacznie działanie pilokarpinu lub nawet zupełnie ustaje. I tak np. w doswiadczeniu 29-ém, po równoczesném wstrzyknięciu 0.01 grm. pilokarpinu i 0.001 grm. atropinu nastaje mierne przyśpieszenie tętna, lekkie łzawienie, ślinienie skąpe od 10—25 minut trwające, uczucia ciepła ani widocznych potów niema; ilość śliny wynosi tylko 30 grm., a strata na wadze skutkiem potu 20 grm. U tego samego indywiduum dawka 0.02 grm. pilok., równocześnie wstrzyknięta z 0.001 grm. atropinu, rozwinęła nieco więcéj skutku: po 7-u minutach ślinienie, po 10 min parcie na mocz, po 15 min. pot na twarzy niezarumienionéj

i w dołku podsercowym, reszta ciała sucha; po 25 min. poty i ślinienie znikają; ilość śliny 65 gramów, potu 75 gramów.

Wstrzyknięcie atropinu w chwili, gdy pilokarpin rozwinął na dobre swój wpływ właściwy, przerywa i zmniejsza lub znosi zupełnie działanie takowego. Np. u téj saméj chorej, po wstrzyknięciu w ramię prawe 0.02 grm. pilokarpinu nastało po 5 min. ślinienie i uczucie gorąca po całém ciele, po 10 min. pot kroplisty na czole, twarzy i w dołku podsercowym i łzawienie, po 15 min. parcie na mocz, po 25 min. całe ciało mocno spocone a ślinienie znaczne; po wstrzyknięciu 0.001 grm. atropinu już w 5 minut poty mniejsze, po 10 min. ustają poty a po 15 min. i ślinienie.

Tak samo działa atropin ze względu na źrenicę. Źrenica rozszerzona zapomocą atropinu zwęża się niekiedy pod wpływem pilokarpinu wkroplonego do worka spojówkowego; zwężenie to nie jest znaczne i ustępuje po kilku godzinach. Natomiast zwężoną pilokarpinem źrenicę atropin rozszérza prawie równie dzielnie i rychło jak bez poprzedniego zastósowania pilokarpinu.

Według Fronmüllera zbyteczne działanie pilokarpinu można także poskromić hyosciaminem i akonitynem, a według Zielewicza można zapomocą dodatku morfinu zmniejszyć skutki uboczne pilokarpinu.

Senator zwrócił pierwszy uwagę na ważną okoliczność, że azotyn amylowy znosi skutki uboczne pilokarpinu. W jednym przypadku stwierdziliśmy istotnie ten korzystny wpływ azotynu amylowego. W dośw. 25-ém, po wstrzyknięciu w podudzie lewe 0.02 grm. pilok. w 8 minut nastało ślinienie i pojawiły się poty, a równocześnie parcie na mocz połączone z dotkliwém paleniem wzdłuż cewki moczowej; po 45 min. poty zaczęły ustępować, a równocześnie wystąpiło osłabienie, nudności i mdłości, połączone z zesinieniem rąk i pobladnięciem całej skóry, i wymioty z osłabieniem znaczném. Przypady te ustąpiły

rychło po podaniu do wziewania kilku kropli azotynu amylowego. Całkiem nieskutecznym okazał się azotyn amylowy w dośw, 34-ém, o którém już poprzednio kilka razy wspominano:

Marya G. lat 16, z padaczką od 6-go roku życia trwającą. Napady występują nieraz co kilka dni mimo dłuższego zażywania bromku potasu i bromku amonu w wielkich ilościach a w ostatnich czasach atropinu. Lek ostatni zażywała chora od $^{21}/_{11}$ 77, najpierw codziennie 0.002 grm., później po 3 a nareszcie po 4 miligrm. Do dnia $^{1}/_{12}$ 1877 r. wyżyła razem 37 miligrm. siarkanu atropinu. Odtąd aż do dnia doświadczenia ($^{7}/_{12}$ 77) nie zażywała żadnego leku. W dniu tym, po zastrzyknięciu w ramię lewe 0.02 grm. chlorku pilokarpinu zauważano następujące objawy: W 2 min. uderzenie do głowy, najprzód twarz a następnie całe ciało zaczerwienione, równocześnie zawrót głowy i uczucie tętnienia w głowie; w 4 min. obfite ślinienie; w 6 min. łzawienie, szum w uszach, łkanie, drżenie całego ciała i pojawienie się obfitych potów; w 8—30 min. bez przerwy gwałtowne morzysko w brzuchu (*colica*) z parciem na stolec i mocz, z bólami w cewce moczowéj; moczu mało, stolce dwa skąpe i obrzednie; pośród tego wymioty, drgawki kloniczne odnóg dolnych i górnych z zupełném zachowaniem przytomności, ckliwość i niespokój znaczny, — tętno 130 (przed pilokarpinem 90). Azotyn amylowy, wziewany w ilości 3 kropli, nie usunął tych przypadków; wstrzyknięto więc $^{1}/_{2}$ miligrm. atropinu, poczém już w 5 min. ustały wszystkie powyższe przypady, a pozostało tylko odbijanie, osłabienie i nudności.

Porównanie działania pilokarpinu z jaborandą.

Porównywując wyniki niniejszych doświadczeń z działaniem jaborandy i opierając się pod tym względem na doświadczeniach klinicznych przez P. Sakowskiego ogłoszonych, przychodzimy do następujących wniosków. Wpływ na narząd krążenia jest po pilokarpinie silniejszy. Chorzy doznają po jaborandzie również uczucia ciepła w twarzy i w ustach (które jednakże jako uczucie suchości opisują); uczucie to rozchodzi się następnie po całém ciele, twarz się zaczerwienia, naczynia krwionośne rozszerzają się, tę-

tno się przyspiesza i nabiera tych samych cech jak po pilokarpinie. Działanie naślinne jaborandy góruje nad wszystkimi innymi objawami, jest stałém, gdyż pojawia się w każdym bez wyjątku przypadku, trwa dłużéj niż po pilokarpinie (niekiedy 3—5 godzin). Przyjmując dawkę 0.02 grm. pilokarpinu równą naparowi z 5—6 grm. liści jaborandy (Zaubner-Curschmann), otrzymuje się ilość przeciętną i ilość największą śliny, które przewyższają znacznie i ość śliny po pilokarpinie. Mniéj stałém, a zarazem mniéj dzielném, jest działanie napotne jaborandy, podczas gdy po pilokarpinie obfite pocenie się przeważa nad wszystkimi innymi przypadami; a ilość potu, w przecięciu większa aniżeli ilość śliny, jest bez porównania większą aniżeli po jaborandzie. Pilokarpin jest więc przeważnie środkiem napotnym, jaboranda zaś środkiem naślinnym. Jaboranda wpływa silniéj na narząd moczowy niż pilokarpin, gdyż częściéj zauważaliśmy parcie do oddania moczu i zmniejszenie ciężaru gatunkowego. W działaniu na ciepłotę ciała i ruchy oddechowe między obudwu lekami niema znaczuiejszéj różnicy, tylko kaszel częściéj nastaje po jaborandzie niż po pilokarpinie. Ważniejsza różnica zachodzi co do przypadów ubocznych: nudności przydarzają się wprawdzie częściéj po jaborandzie, jednakowoż są mniéj przykre, a wymioty są bez porównania rzadsze, bólu i gniecenia w dołku podsercowym, zapadu, znaczniejszego upośledzenia apetytu, gwałtownego bólu głowy po pilokarpinie nie zauważyliśmy.

Wytłumaczenie sposobu działania pilokarpinu.

Nie ulega wątpliwości, że pierwszym objawem działania zwykłych leczniczych dawek pilokarpinu jest przyśpieszenie tętna i rozszerzenie naczyń, występujące w postaci zaczerwienienia skóry, rozszerzenia widocznych tętnic i żył, nastrzykania spojówek i błony śluzowéj jamy ustnéj

i rozszerzenie naczyń siatkówkowych. Wykazuje się to także ze stwierdzonego przez Langleya po jaborandzie rozszerzenia naczyń w pletwie żaby, tudzież z powiększenia się objętości odnóg, które wyśledził Leyden zapomocą pletysmografu Mossa. Przyczyna tego rozszerzenia naczyń nie może polegać wyłącznie na zwiększonéj energii serca i wzmożeniu przez to parcia krwi na ściany naczyń, albowiem 1) zachowanie się tętnicy sprychowéj odpowiada zwiotczeniu naczyń i zmniejszeniu parcia krwi w takowych, 2) doświadczenia Leydena i Fraenkla wykonane na psach zapomocą kymografionu, a w części i doświadczenia Ewalda wykazują obniżenie się parcia krwi ościennego, czemu odpowiadają także doświadczenia Langleya z jaborandą i azotanem pilokarpinu, tudzież doświadczenia Kahlera i Soyki[1]) z jaborandą; 3) wzmożenie skurczów serca zauważane przez nas, jak niemniéj przez Tizzonie'go i Chiocommini'ego[2]) nie jest tak znaczném, by obok przyspieszenia krążenia mogło wywołać tak znaczne rozszerzenie naczyń; 4) większe dawki zwalniają ruchy serca, obniżając przytém także parcie krwi (Langley, Kahler, Leyden).

Na czém jednak ostatecznie polega rozszerzenie naczyń i przyspieszenie tętna, trudno na pewne orzec, jak wogóle, mimo tylu cennych zdobyczy fizyjologii doświadczalnéj, trudno wytłumaczyć nie jeden objaw działania leków. Jako przyczynę rozszerzenia naczyń przyjmuje Leyden podrażnienie nerwów rozszerzających naczynia. Sakowski a obecnie jeszcze Scotti, przypuszczają porażenie włókien nerwu spółczulnego zaopatrujących ściany naczyń, lubo przypuszczeniu temu sprzeciwia się właśnie częstość tętna, jak to przyznaje sam Sakowski. Z powodu więc

---

[1]) Kahler u. Soyka. Ctb. f. med. Wiss. 1876. N. 31 i Arch. für experim. Pathologie VII. 435.

[2]) Tizzoni et Chiocommini. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1876. I. 446.

przyśpieszenia tętna istniejącego równocześnie z rozszerzeniem naczyń i obniżeniem parcia krwi po zadziałaniu małych dawek pilokarpinu z koniecznością przyjąć trzeba zmniejszenie pobudliwości nerwów błędnych, nie rozstrzygając zresztą, co może stanowić ostateczną przyczynę rozszerzenia naczyń. Przyczyna zmniejszonéj pobudliwości nerwów błędnych tkwić może w samém zmniejszeniu się parcia krwi, a przypuszczeniu temu odpowiadałoby istotnie spostrzeżenie NAWROCKIEGO [1]), że obniżenie parcia krwi w naczyniach zmniejsza pobudliwość nerwów błędnych i tém samém przyspiesza ruchy serca. Według tego zapatrywania, które przyjmuje LEYDEN. a w części KAHLER, zmniejszenie pobudliwości nerwów błędnych pod wpływem pilokarpinu nie jest zjawiskiem pierwotném, lecz tylko następowém, przez zmianę w parciu krwi wywołaném.

Większa część autorów zgadza się, że dopiéro większe dawki zadrażniają obwodowe t. j. śródsercowe rozgałęzienia nerwów błędnych (tylko POPOW i NAWROCKI widzieli zadrażnienie takowych po dawkach małych u zwierząt, a PERINA u ludzi). Że wpływ na nerw błędny jest i w tym razie obwodowy, dowodzi między innémi ta okoliczność, że poraziwszy poprzednio atropinem zakończenia nerwów błędnych, nie możemy już pilokarpiném pobudzić czynności serca.

Przed poznaniem czynników pośredniczących wydzielaniu się potu wystarczać mogło przypuszczenie SAKOWSKIEGO i SCOTTIEGO, że jaboranda a względnie pilokarpin wywołuje poty przez porażenie nerwów naczynioruchowych, lub mniemanie LEYDENA, że rozszerzenie naczyń i większe przesiąknięcie tkanin, obok szczególnego jeszcze podrażnienia narządów wydzielniczych jest przyczyną pocenia się po pilokarpinie. Obecnie zawdzięczamy jednak pracom LUCHSINGERA, OSTROUMOWA a przeważnie NAWRO-

---

[1]) NAWROCKI, Beitraege zur Anat. und Physiol. als Festgabe für C. LUDWIG. I. 205—221.

ckiego bliższą znajomość ośrodków potnych. I tak: według Nawrockiego wspólny ośrodek dla nerwów wydzielniczych potowych znajduje się w rdzeniu przodłużonym (gdzie także ma się znajdować ośrodek dla nerwów wydzielniczych ślinowych); dla przednich kończyn nerwy pośredniczące w wydzielaniu potu wychodzą z rdzenia na wysokości 4-go kręgu grzbietowego, idą do góry w części piersiowéj nerwu spółczulnego, przechodzą przez zwój piersiowy pierwszy, skąd udają się do splotu ramieniowego a względnie do nerwu pośrodkowego i łokciowego;—dla tylnych zaś kończyn wychodzą one ze rdzenia pacierzowego na granicy części lędźwiowéj i grzbietowéj, przebiegają w części brzusznéj nerwu spółczulnego i dostają się do nerwu kulszowego. Otóż Nawrocki, który używał pilokarpinu w celu oznaczenia położenia ośrodka potowego, przekonał się, że pilokarpin jako środek napotny działa obwodowo, gdyż przeciąwszy nerwy kulszowy, pośrodkowy i łokciowy, lub téż rdzeń pacierzowy między 9-tym a 3-im kręgiem grzbietowym, przez wstrzykiwanie podskórne chlorku pilokarpinu wywoływał poty, których ponownémi dawkami dopiéro na 3-ci lub 4-ty dzień wywołać nie było można. Z doświadczeń tych, prócz niewątpliwie obwodowego działania pilokarpinu na nerwy potowe, wypływa także i to, że nerwy te oddzielone od swego ośrodka, dość rychło, bo na 3-ci lub 4-ty (według Luchsingera na 6-ty) dzień wyrodnieją, nie ulegając już następnie wpływowi pilokarpinu. Na czém opiera Marmé twierdzenie, że u zwierząt pilokarpin wywołuje poty tak przez zadrażnienie obwodowe włókien nerwowych potowych, jakotéż przez zadrażnienie ośrodka potowego, podać nie możemy nie mogąc rozporządzać rozprawą oryginalną.

Wydzielanie obfite śliny tłumaczył sobie Sakowski porażeniem nerwu spółczulnego, które pociągać za sobą miało dostarczenie gruczołom ślinnym większéj ilości krwi, i podrażnieniem struny bębenkowéj, które miało być właściwym czynnikiem nasparzającym wydzielanie śliny. Przy

braku w owym czasie doświadczeń w tym celu na zwierzętach wykonanych, trudno sobie było inaczéj tłumaczyć tę sprawę. Leyden w 3 lata późniéj podobnego używa przypuszczenia, tylko mniéj dokładnie takowe określa. Doświadczenia na zwierzętach wykazały jednak, że pilokarpin działa na ślinianki także obwodowo tylko, drażniąc obwodowe zakończenia nerwów wydzielniczych zaopatrujących ślinianki. I tak: dowiódł Langley w r. 1876, że pilokarpin wywołuje większe wydzielanie śliny w śliniance podszczękowej przez działanie na strunę bębenkową, i że działanie to jest obwodowém, gdyż nie słabnie po przecięciu struny bębenkowéj. Wywody te stwierdził Nawrocki a prócz tego dowiódł, że tak samo jak po przecięciu struny bębenkowéj trwa ślinienie w śliniance podszczękowéj, tak samo utrzymuje się w śliniance przyusznéj mimo przecięcia nerwu uszno-skroniowego (*n. auriculo—temporalis*), tudzież, że przecięcie części szyjnéj nerwu spółczulnego nie przerywa działania pilokarpinu, nakoniec, że atropin znosi do tego stopnia dzialanie pilokarpinu, że już i wielkie dawki takowego nie mogą wywołać ślinienia. Wobec doświadczeń tych nieprawdopodobném jest twierdzenie Marmégo wyprowadzone z doświadczeń na zwierzętach, że ślinienie jest następstwem zadrażnienia ośrodka ślinowego w rdzeniu przedłużonym.

Co do sposobu w jaki chlorek pilokarpinu wpływa na wydzielanie łez, nic pewnego powiedzieć nie można, gdyż nie mamy dotąd żadnych bezpośrednich pod tym względem doświadczeń na zwierzętach, jak wogóle fizyjologia gruczołów łzowych dotąd jest bardzo ciemną. Być może, że pilokarpin, działa na sam nerw łzowy, którego drażnienie w obwodowym końcu prądem elektrycznym u królików, psów i owiec wywoływało łzawienie nawet po podwiązaniu tętnicy dogłowowéj (Herzenstein[1]). Marmé twierdzi, że

---

[1]) Herzestein, Beitraege zur Physiol. und Therapie der Thränenorgane, Berlin 1868.

łzawienie powstaje w części przez zadrażnienie obwodowe nerwów wydzielniczych, w części przez zadrażnienie ośrodkowe, któremu pośredniczyć ma nerw spółczulny.

Parcie na mocz i bóle w cewce moczowéj tłumaczy Bardenhewer przypuszczeniem, że przez nerki wydziela się pewna ilość pilokarpinu, która drażni pęcherz moczowy. Scotti wspomina o wpływie pilokarpinu na nerw trzewowy (*n. splanchnicus*), a Tysson i Bruen większą ilość moczu, jaką otrzymywali po jaborandzie, tłumaczą ułatwieniem krążenia w nerkach.

Początkowe podniesienie się ciepłoty ciała tłumaczy Scotti rozszerzeniem naczyń, Curschmann nawałem krwi ku obwodowi ciała, a Leyden obniżeniem parcia ościennego i przyspieszeniem tętna. Następowe obniżenie się ciepłoty wywodzą wszyscy z ochłodnienia ciała skutkiem parowania potu, Leyden prócz tego wspomina jeszcze o osłabieniu jako o przyczynie obniżania się ciepłoty.

Zmiany w ruchach oddechowych, jeśli się znachodzą, zależne są zapewne od zmian w krążeniu.

Kruczenie w brzuchu i parcie na stolec znajduje usprawiedliwienie w doświadczeniach wykonanych na zwierzętach (Ewald, Marmé, Federschmidt), które wykazały przyśpieszenie ruchu robaczkowego jelit.

Przypady ujemne jak ból głowy, szum w uszach, zawrót głowy, senność, czkawkę, rozdrażnienie, a nawet nudności i wymioty możnaby wytłumaczyć zmianą krążenia śródczaszkowego, a to tém snadniéj, że występują one zazwyczaj dopiero wtedy, gdy rozszerzenie naczyń już minęło. W tym tylko rozumieniu skuteczność azotynu amylowego, który jest dzielnym środkiem rozszerzającym naczynia, ma pewną racyjonalną podstawę.

Wskazania lecznicze.

Wypływają one z działania napotnego, mniéj z naślinnego—i przeważnie odnoszą się do puchlin wszelkiego

rodzaju, osobliwie puchlin, które powstały skutkiem wad sercowych, rozedmy płucowéj lub chorób nerkowych, do wysięków zapalnych i do chorób, które istotnie powstały skutkiem przeziębienia, lub gdzie przy braku przyczyny zewnętrznéj lub nieznajomości właściwéj podstawy choroby uciekamy się do przypuszczenia zaziębienia jako przyczyny takowéj. Używano więc z pomyślnym skutkiem chlorku pilokarpinu, 1) w chorobach nérkowych ostrych i przewlekłych połączonych z puchliną (Curschmann, Jurasz, Massmann, Zaubner), 2) w eklampsyi porodowéj (Prochownik), 3) w wadach sercowych z puchlinami, przeciw którym kąpieli jako środka napotnego użyć nie można było (Curschmann, Kurz), 4) w rozedmie płucowéj tak w celu zmniejszenia puchliny, jakoteż w celu ułatwienia wykrztuszania (Badt, Kurz, Scotti), 5) we wszelkich puchlinach jamy brzusznéj, opłucny i osierdzia (Badt, Curschmann), 6) w zapaleniu opłucny (Curschmann, Zaubner), 7) w zapaleniu idiopatyczném stawów ostrém i przewlekłém (Badt, Curschmann, Jurasz, Challand i Rabow, Zaubner), 8) w nieżytach oskrzelowych suchych (Kahler), 9) w nieżytach oskrzelowych przewlekłych (Challand i Rabow), 10) w nieżytowém zapaleniu gardła (Leyden), 11) w zapaleniu ślinianki przyusznéj (Kahler), 12) w moczówce zwykłéj (Laycock, Kahler), 13) w jednostronném poceniu się (Sydney Ringer), 14) w morzysku ołowném (Jurasz), 15) w chorobach ocznych a mianowicie w zmętnieniach ciałka szklanego i zapaleniu tęczówki i ciałka rzęskowego (Fuchs, Weber, Scotti); w oderwaniu siatkówki (Fuchs), 16) w obrzęku płuc (Weber).

Jedyne prawie p r z e c i w w s k a z a n i e racyjonalne stanowi znaczne obniżenie parcia ościennego krwi w tętnicach. Ponieważ takowe znajduje się w wadach sercowych stale niekompensowanych skutkiem zwyrodnienia mięśnia sercowego, przeto w przypadkach tych nie godzi się używać pilokarpinu.

W naszych doświadczeniach, które zresztą przedsię-

braliśmy głównie w celu stwierdzenia działania fizyjologicznego pilokarpinu, widzieliśmy właściwie tylko wyraźne skutki pomyślne w obudwu przypadkach zapalenia idiopatycznego stawów, gdzie lek nie tylko zmniejszał bóle ale i obrzmienie stawów; jednakowoż wpływ jego był przemijający i trwał zaledwie godzin kilka.

Literatura.

1. Fronmüller G. sen. Pylocarpinum muriaticum. Memorabilien f. prakt. Aerzte 1876 str. 337. Ref. w Centralblatt f. med. Wiss. 1877 str. 128 i Przegląd lekarski 1877. N. 15.

2. Langley I. N. The action of Jaborandi on the heart. Stud. from the. physiol. Laboratory in the Univ. of Cambridge 1876. II. str. 53. Ref. Cbt. f. m. Wiss. 1877 str. 124.

3. — „ — The action of Pilocarp. on the submaxillary gland of the dog. Journ. of Anat. and Physiol. XI. I. p. 137. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1876. I. str. 446.

4. Weber A. Ueber die Wirkung des Pilocarp. muriat. Cbt. f. m. Wiss. 1876 N. 44.

5. Sydney Ringer and I. S. Bury. The effects of Pilocarp. on two cases of unilateral sweating. Practitioner 1876. Decemb. Ref. Cbt. f. med. Wiss. 1877 str. 776.

6. — „ — Two cases of Belladonna poisoning treated by Jaborandi. Lancet 4. p. 346. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1876. I. 448.

7. Craig, Will. Note on Iabor. Edinb. med. Journ. Jan. 1876. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1876 I. 448.

8. Scotti C. Ueber die Wirkung des Pilocarpinum mur. Aus der Augenklinik des Dr Weber in Darmstadt. Berliner Klin. Wochenschrift 1877. N. 11.

9. Fronmüller G. sen. Nochmals das Pilocarpin Memorab. 1877 str. 206. Ref. Virchow-Hirsch Jabresber. 1877. I. str. 437.

10. Bardenhewer E. Ueber Pilocarpinum mur. Aus der med. Abtheilung des Koelner Bürgerhospitals. Berl. Klin. Wochschrft. 1877. Nr. 1.

11. Zaubner. Zur Wirkung des Pilocarpinum mur. Bayerisches Intelligenzblatt 1877. N. 8. Ref. Przegląd lekarski 1877. N. 15.

12. Curschmann H. Ueber Pilocarp. mur. Aus dem Berlin. Barackenlazareth. Berl. Klin. Woch. 1877. N. 25.

13. Popow S. A. Medicinskij Wiestnik 1877. N. 23, 24.

14. Leyden E. Ueber die Wirkungen des Pilocarp. mur. Berl. klin. Woch. 1877. N. 27 i 28.

15. Jurasz A. O działaniu chlorku pilokarpinu. Przegląd lekarski 1877. N. 30 i 31.

16. Challand et Rabow. Quelques recherches sur le chlorhydrate de pilocarpine de Merck. Bull. de la soc med. de la Suisse rom. 1877. N. 2, 3. Ref. Cbt. f. med. Wiss. 1878 N. 3.

17. Kercéa D. Etude sur le chlorhydrate de pilocarp. Thése. Paris. 1877. Ref. Virchow-Hirsch Jahresb. 1877. I. str. 437.

18. Sommerbrodt. Zur Deutung der waehrend der Pilocarpinwirkung entstehenden Pulsbilder. Deutsche Zeitschrift f. prakt. Med, 1877. N. 41. Ref. Cbt. f. med. Wiss. 1878 str. 297.

19. Federschmidt H. Zur Wirkung des Pilocarp. mur. Diss. Erlangen 1877. Ref. Cbt. f. m. Wiss. 1878. str. 300.

20. Kurz E. Eine Beobachtung ueber die Wirkung des Pilocarp. Memorab. 1877. str. 504. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1877. I. str. 437.

21. Rozenkranz T. Beitrag zur physiol. Wirkung des Pilocarpinum mur. Deutsche med. Woch. 1877. N. 9.

22. — „ — Contraindication des Pilocarp. mur. Tamże 1877. N. 38. Ref. Medycyna 1877 str. 658.

23. Badt, Curschmann, Senator, Izrael, Lewin, Ewald. Dyskusya nad odczytem Leydena. Berl. klin. Woch. 1877. str. 622.

24. Ranneft. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1877. I. 437.

25. Kahler O. Ueber die physiol. Wirkung der Jaborandipflanze. Prager med. Wochenschrift. 1877. N. 33, 34. (Także o pilokarpinie).

26. Nawrocki. F. Kilka słów o działaniu pilokarpinum muriat. na ustrój zwierzęcy. (Z pracowni fizyjologicznéj uniw. warszawskiego). Medycyna 1878. N. 4 i Cbt. f. med. Wiss. 1878. N. 6.

27. Luchsinger B. Die Wirkungen von Pilocarpin und Atropin auf die Schweissdruesen der Katze. Pflügers Archiv. XV.

28. — „ — Nachtraegliche Bemerkungen zur Physiologie der Schweissecretion. Cbt. f. med. Wiss. 1878 N. 9.

29. Schmidt-Rimpler H. Anwendung des Eserin und Pilocarpin in der augenaerztlichen Praxis. Sprawozdanie z posiedzenia Tow. lek. w Marburgu. Berl. klin. Woch. 1878 str. 355.

30. Gałęzowski S. Wpływ pilok. na narząd wzrokowy. Ref. z Gazette des Hôpit. w Przeglądzie lek. 1877 str. 541.

31. Osowicki. Spostrzeżenia nad działaniem chlorku pilokarp. Przegląd lek. 1878 str. 11.

32. Ohms E. Ueber Pilocarp. mur. St. Petersburger med. Wochschr. 1878. N. 6. Ref. w Cbt. f. med. Wiss. 1878 str. 460.

33. Marmé. Experimentelle Beitraege zur Wirkung des Pilocarp. Nachrichten der Koenigl. Gesellschaft d. Wiss. in Goettingen. 1878. N. 3. Ref. Cbt. f. m. Wiss. 1878. str. 460.

34. Lösch A. Ueber Pilocarpinum muriaticum. Deutsch. Archiv. f. klin. Medizin. 1878. XXI. str. 259.

35. Petrina Th. Ueber Pulsverlangsamung und Arythmie nach kleinen Dosen von Pilocarpinum mur. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXI. 416.

36. Fürbringer P. Zur medicamentösen Behand-

lung der Zuckerharnruhr. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXI. str: 502.

37. FUCHS E. Ueber die Verwendung des Pilocarpins in Augenkrankheiten. Wien. med. Woch. 1878. N. 37, 38.

38. ZIELEWICZ Ż. Stosowanie ch. p. w praktyce dziecęcej z pewnemi zmianami przy użyciu. Central-Zeitung f. Kinderheilkunde 1878 N. 14. Ref. Przeg. lek. 1878 N. 23.

Wpływem leku tego na macicę zajmowali się: MASSMANN F., SCHAUTA F., FELSENREICH, FEHLING H., PROCHOWNIK (SCHMIDT'S Jahrbücher, Tom 178 str. 272) i CHĄDZYŃSKI I. (Przegląd lek. 1878 N. 25). Ostatni zachwala nadto bardzo pilokarpin w lżejszych przypadkach łuszczycy (*psoriasis*).

Kraków, we Wrześniu 1878 r.

Дозволено Цензурою, Варшава 8 Декабря 1878 года.
W drukarni M. Ziemkiewicza i W. Noakowskiego Krak-Przed. Nr. 415.